



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Hipertensão Arterial: Fatores de adesão terapêutica e intervenções benéficas

Tânia Daniela Gonçalves Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor Miguel Castelo-Branco Sousa

Covilhã, abril de 2018

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco por ter aceitado orientar esta dissertação, pela sua disponibilidade e ajuda constante neste projeto.

À minha família, à minha mãe, ao meu pai e à minha irmã, pela sua paciência e dedicação, pelo seu apoio incondicional.

Aos meus amigos, por serem a minha família na Covilhã, por me acompanharem ao longo deste magnífico percurso.

Resumo

Introdução: A hipertensão arterial é um importante fator de risco de morbidade e mortalidade cardiovascular que apresenta uma elevada prevalência mundial. Os benefícios do controlo da hipertensão estão documentados e resultam numa importante redução do risco de doenças cardiovasculares, uma das principais causas de morte a nível mundial. Embora tenham sido feitos importantes avanços no seu tratamento médico e já exista medicação eficaz, as taxas de controlo desta doença permanecem baixas. A fraca adesão à terapêutica anti-hipertensora é citada como uma das principais causas deste controlo limitado e diversos fatores podem afetá-la adversamente. Como objetivo pretende-se realizar uma revisão acerca dos fatores relacionados com a insuficiente adesão e controlo tensional. Pretende-se ainda entender as estratégias já utilizadas para melhorar a adesão terapêutica, qual o seu sucesso na prática e que outras intervenções poderão ser aplicadas.

Material e métodos: Pesquisa de estudos no motor de busca *Pubmed*, de artigos publicados em inglês, português e espanhol, com os dois termos de pesquisa subsequentes: “*hypertension*” e “*adherence*”, em combinação com um dos termos subsequentes: “*illness perceptions*”, “*medication beliefs*”, “*improving therapeutic adherence*” e “*psychosocial aspects of hypertension*”. Desta pesquisa inicial foram encontradas 434 publicações, tendo sido já considerados como limite temporal publicações posteriores a 2007 (exclusive) e publicações com o texto integralmente disponível. Foram ainda adicionadas 29 publicações identificadas através de outros estudos. Após uma revisão manual dos títulos e resumos foram selecionados 94 artigos e, após avaliação de elegibilidade por texto completo, selecionaram-se 67 publicações para serem incluídas nesta revisão.

Resultados: A análise da literatura demonstrou uma diversidade de fatores determinantes da adesão. Estes fatores podem estar relacionados com o próprio paciente, com a doença ou terapêutica; podem ainda ser de natureza socioeconómica ou relacionados com o sistema de saúde existente. Com o reconhecimento desta conjuntura, torna-se fundamental a exploração da mesma de forma a permitir a identificação precoce de barreiras que impedem a correta adesão ao tratamento e a implementação de intervenções a nível da medicação, da educação do paciente, entre outras estratégias dirigidas para melhorar a mesma.

Conclusão: A evidência atual demonstra a magnitude da problemática da adesão terapêutica, em particular na hipertensão arterial, e a necessidade de exploração do contexto multifatorial que lhe é inerente. Sendo este tema tão significativo, salienta-se a importância de reforçar a aplicação das intervenções que provaram ter sucesso na prática ao promover maior adesão e conseqüentemente maior controlo da hipertensão arterial. É ainda de realçar a necessidade de mais investigação a fim de perceber o verdadeiro impacto que as mais recentes intervenções poderão ter na promoção de adesão.

Palavras-chave

Hipertensão arterial, adesão terapêutica, melhoria da adesão terapêutica, aspectos psicossociais da hipertensão

Abstract

Introduction: Hypertension is a major risk factor for cardiovascular morbidity and mortality that presents high worldwide prevalence. The benefits of controlling hypertension are documented and result in a significant reduction in the risk of cardiovascular disease, one of the leading causes of death worldwide. Although important advances have been made in high blood pressure treatment and effective medication already exists, the rates of control of this disease remain low. Poor adherence to antihypertensive therapy is cited as a major cause of this limited control and several factors may adversely affect adherence. The aim of this review was to understand the factors related to insufficient adherence and blood pressure control and to comprehend how the perceptions of illness and beliefs about antihypertensive medication can influence and be reflected in the therapeutic adherence. It is also intended to analyze the strategies already used to improve therapeutic adherence, its success in the practice and consider what other strategies could be followed.

Material and methods: *Pubmed* search of studies, written in English, Portuguese or Spanish, with the following two search terms: “*hypertension*” and “*adherence*”, in combination with one of the following terms: “*psychosocial aspects of hypertension*”, “*improving therapeutic adherence*”, “*illness perceptions*” and “*medication beliefs*”. From the initial research, 434 publications were found, having been considered as time limit publications published after 2007 (exclusive) and publication with full text available. There were also added 29 publications identified through other studies. After manual screening of the titles and abstracts, 94 articles were selected and, after evaluation of full text eligibility, 67 publications were selected to be included in this review.

Results: The literature analysis demonstrated a diversity of adherence determinants. These factors may be related to the patient, to the disease or to the therapy; they may also be of socio-economic character or related to the existing health system. With the recognition of this conjuncture, it is fundamental to explore it in order to allow the early identification of barriers to the correct adherence to treatment and the implementation of interventions in medication and patient education, among others, aimed to improve it.

Conclusions: Current evidence demonstrates the magnitude of the adhesion problem, particularly in arterial hypertension, and the need to explore the inherent multifactorial context. Being this topic so significant, the importance of reinforcing the application of interventions that have proved successful in practice by promoting greater adherence and, consequently, greater blood pressure control, is emphasized. It is also important to highlight the need for more research in order to understand the real impact of the latest interventions in promoting adherence.

Keywords

Hypertension, therapeutic adherence, improving therapeutic adherence, psychosocial aspects of hypertension

Índice

Resumo	v
Palavras-chave	vi
Abstract.....	vii
Keywords	viii
Índice	ix
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Tabelas.....	xiii
Lista de Acrónimos.....	xv
1. Introdução	1
1.1. Objetivos	2
2. Metodologia.....	3
3. Contextualização: definição, aspetos epidemiológicos e tratamento de hipertensão arterial	5
3.1 Definição e Classificação da Hipertensão Arterial	5
3.1.1 Hipertensão arterial e risco cardiovascular	6
3.2 Aspetos epidemiológicos: Prevalência da Hipertensão Arterial	8
3.3 Hipertensão arterial: Clínica e Complicações.....	9
3.4 Abordagem terapêutica da Hipertensão	10
4. Adesão Terapêutica	15
4.1 Conceito de adesão terapêutica.....	15
4.1.1 Adesão terapêutica e situação atual na hipertensão arterial	16
4.1.2 Métodos de avaliação de adesão terapêutica	17
5. Fatores que influenciam a adesão terapêutica	19
5.1. As cinco dimensões que afetam a adesão (Segundo a OMS).....	19
5.1.1. Fatores relacionados com o doente	20
5.1.2 Fatores relacionados com a doença	21
5.1.3 Fatores relacionados com a terapêutica	22
5.1.4. Fatores relacionados com os sistemas de saúde	22
5.1.5. Fatores Socioeconómicos.....	23
6. Estratégias de promoção de adesão terapêutica	25
6.1. Estratégias relacionadas com a medicação.....	26
6.1.1. Simplificação terapêutica e combinação de vários fármacos num só comprimido	26
6.1.2 Embalagens de medicação	27
6.2 Educação do paciente	28
6.2.1 Intervenções mediadas por profissionais de saúde	28

7. Outras estratégias	31
7.1. Monitorização ambulatória da pressão arterial.....	31
7.2. Intervenções em telessaúde	31
8. Conclusão e Perspetivas Futuras	33
9. Referências Bibliográficas	35

Lista de Figuras

Figura 1 - Metodologia da pesquisa bibliográfica	4
Figura 2 - Síntese das recomendações sobre a avaliação do risco cardiovascular total	7
Figura 3 - Estratificação do Risco Cardiovascular Total	7
Figura 4 - Possíveis combinações entre as diferentes classes farmacológicas anti-hipertensoras	12
Figura 5 - Formas de não adesão nos três componentes	16
Figura 6 - Métodos não-invasivos e invasivos de medição de adesão	17
Figura 7 - Métodos de avaliação de adesão	18
Figura 8 - <i>Reminder packaging</i> utilizados no estudo	27

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Categorias de PA em adultos (mmHg)	6
Tabela 2 - Metas da pressão arterial em doentes hipertensos	11
Tabela 3 - Resumo de fatores determinantes de adesão	24

Lista de Acrónimos

ACC/AHA	<i>American College of Cardiology/American Heart Association</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
aHT	Terapêutica anti-hipertensora
DCNT	Doenças crónicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DGS	Direção Geral de Saúde
DM	Diabetes Mellitus
EAS	Sociedade Europeia de Aterosclerose
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
ESH	<i>European Society of Hypertension</i>
HTA	Hipertensão arterial
IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
JNC 7	Sétimo Relatório do Comité Nacional de Prevenção, Deteção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PHYSA	<i>Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade, The PHYSA study</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
SCORE	Avaliação do Risco Coronário Sistemático
SMS	<i>Short Message Service</i> - serviço de mensagens curtas

1. Introdução

As doenças crónicas não transmissíveis (DCNT) como as doenças cardiovasculares (DCV), cancro, diabetes mellitus (DM) e patologias respiratórias crónicas constituem as principais causas de morbilidade e mortalidade nas sociedades desenvolvidas, com um impacto muito significativo na perda de qualidade de vida e consumo de serviços de saúde (1).

Em Portugal, as DCV são a principal causa de mortalidade e também uma das principais causas de morbilidade, incapacidade e anos potenciais de vida precocemente perdidos. A análise de indicadores de mortalidade evidenciou que os óbitos associados a estas doenças têm vindo a diminuir progressivamente, tendo atingido uma proporção de 29,7%. Verificou-se também uma melhoria nos parâmetros referentes à morbilidade associada a estas patologias. O Plano Nacional de Saúde contempla atualmente o Programa de Saúde Prioritário para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares que visa atuar não só a fim de reduzir a mortalidade prematura por DCV como também reduzir a incapacidade que estas causam. Este programa pretende reduzir o risco cardiovascular através do controlo dos fatores de risco modificáveis com particular enfoque na HTA. (2)

A HTA é um importante fator de risco de morbilidade e mortalidade cardiovascular que apresenta uma elevada prevalência mundial. A elevação da pressão arterial (PA) é um dos fatores de risco mais importantes na mortalidade global e é estimado que tenha sido responsável por causar 9.4 milhões de mortes e uma carga de doença de 7% em 2010 (1). Em Portugal, diversos estudos têm sido realizados acerca da prevalência desta patologia, estimando-se que a HTA atinge a prevalência de 42,2%(3) na população adulta. Esta condição caracteriza-se pela existência de aumentos sustentados da PA, sendo considerada elevada a partir de valores de pressão arterial sistólica (PAS) superiores a 120 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) superiores a 80 mmHg. A HTA de grau 1 define-se por valores de PAS entre 130-139 mmHg e/ou uma PAD de valores compreendidos entre 80-89 mmHg. Esta categorização é a referida nas mais recentes *guidelines* da *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*. (4)

O controlo da HTA pode ser conseguido através de um esquema terapêutico farmacológico e/ou não farmacológico eficaz. O regime não farmacológico consiste em mudanças no estilo de vida incluindo a prática de atividade física, alimentação saudável, entre outros. Os hábitos alimentares inadequados dos portugueses, principalmente a ingestão excessiva de sal, são o fator de risco que mais contribui para a perda de anos de vida saudável (2). Deste modo, estratégias de redução de consumo de sal demonstram uma enorme importância no controlo da HTA e, conseqüentemente, na prevenção de DCV (2). Os benefícios do controlo da hipertensão estão documentados e resultam numa importante

redução do risco de DCV, uma das principais causas de morte a nível mundial. O tratamento da HTA com terapêutica anti-hipertensora (aHT) mostrou-se inequivocamente associado a um impacto positivo na saúde dos pacientes conseguindo uma redução de 20 a 25% nas síndromes coronárias agudas, 30 a 35% de redução em acidentes vasculares cerebrais (AVC) e 50% de redução da insuficiência cardíaca (5). Embora tenham sido feitos importantes avanços no seu tratamento médico, as taxas de controlo desta doença permanecem baixas e a fraca adesão à aHT é considerada como uma das principais causas deste controlo limitado(6).

Assim, a falta de adesão à terapêutica é uma preocupação crescente que se encontra associada de forma significativa ao descontrolo da PA e consequentemente ao aparecimento de complicações clínicas e a desfechos adversos. A não adesão contribui ainda para o aumento dos custos em saúde relacionados com medicamentos, tratamentos e cuidados adequados.

Na literatura são encontrados diversos fatores que podem afetar adversamente a adesão, sendo que um baixo nível de adesão à terapêutica é muito comum e se associa a um baixo nível de controlo da PA. Os métodos usados para aferir a adesão são muito heterogêneos e foram por isso já reportados valores de adesão que variam de 20 a 80% consoante diferentes estudos (5). Numa revisão sistemática e meta-análise realizada em 2016, foi identificada uma taxa significativa de 45.2% de pacientes hipertensos não aderentes à medicação (6). Estes dados vêm mais uma vez reforçar o quão significativo o problema da falta de adesão à terapêutica se tem vindo a tornar.

Estudos revelam uma associação entre este problema e as crenças dos pacientes, o estatuto socioeconómico, os conhecimentos de saúde, a raça, a etnia, entre outros. A exploração deste contexto multifatorial permite a identificação precoce de barreiras que impedem a correta adesão ao tratamento e a implementação de intervenções para melhorar a mesma. Estas intervenções têm o potencial de promover a adesão e assim reduzir custos, otimizar a terapêutica médica e sobretudo de alcançar o controlo da PA. A questão da adesão à terapêutica tem vindo então a apresentar uma importância crescente ao influenciar o controlo da doença, a morbilidade e mortalidade associadas, a qualidade de vida dos pacientes e os custos em saúde.

1.1. Objetivos

Perante a magnitude deste problema, define-se como objetivos desta revisão caracterizar quais os fatores relacionados com a insuficiente adesão terapêutica e de que forma as perceções de doença e crenças acerca da medicação aHT podem influenciar e refletir-se na mesma. Pretende-se também entender as estratégias já existentes e utilizadas na prática clínica para melhorar a adesão terapêutica e qual o seu sucesso, explorando ainda que outras estratégias poderão ser seguidas para alcançar esse objetivo.

2. Metodologia

Na realização desta revisão bibliográfica foi utilizada a base de dados *Pubmed* para a pesquisa bibliográfica com os dois termos de pesquisa subsequentes: “*hypertension*” e “*adherence*”, em combinação com um dos termos subsequentes: “*illness perceptions*”, “*medication beliefs*”, “*improving therapeutic adherence*” e “*psychosocial aspects of hypertension*”. Foram então utilizadas as combinações de termos seguintes: “*hypertension*” e “*adherence*” e “*medication beliefs*”; “*hypertension*” e “*adherence*” e “*illness perceptions*”; “*hypertension*” e “*adherence*” e “*improving therapeutic adherence*”; “*hypertension*” e “*adherence*” e “*psychosocial aspects of hypertension*”. Desta pesquisa inicial foram encontradas 434 publicações, tendo sido já considerados como limite temporal publicações posteriores a 2007 (exclusive) e publicações com o texto integralmente disponível. Foram ainda adicionadas 29 publicações identificadas através de outros estudos. Após uma revisão manual dos títulos e resumos foram selecionados 94 artigos e, após avaliação de elegibilidade por texto completo, selecionaram-se 67 publicações para serem incluídas nesta revisão (Figura 1). Esta pesquisa foi realizada entre agosto e dezembro de 2017.

A seleção de artigos teve como critérios:

1. Publicações em língua portuguesa, inglesa e espanhola;
2. Data de publicação posterior a 2007 (exclusive);
3. Revisões sistemáticas (incluindo revisões de estudos aleatorizados e controlados);
4. Estudos aleatorizados e controlados;
5. Estudos transversais e/ou longitudinais;
6. Publicações com tema de análise central acerca de fatores de adesão à terapêutica anti-hipertensora e intervenções neste âmbito.

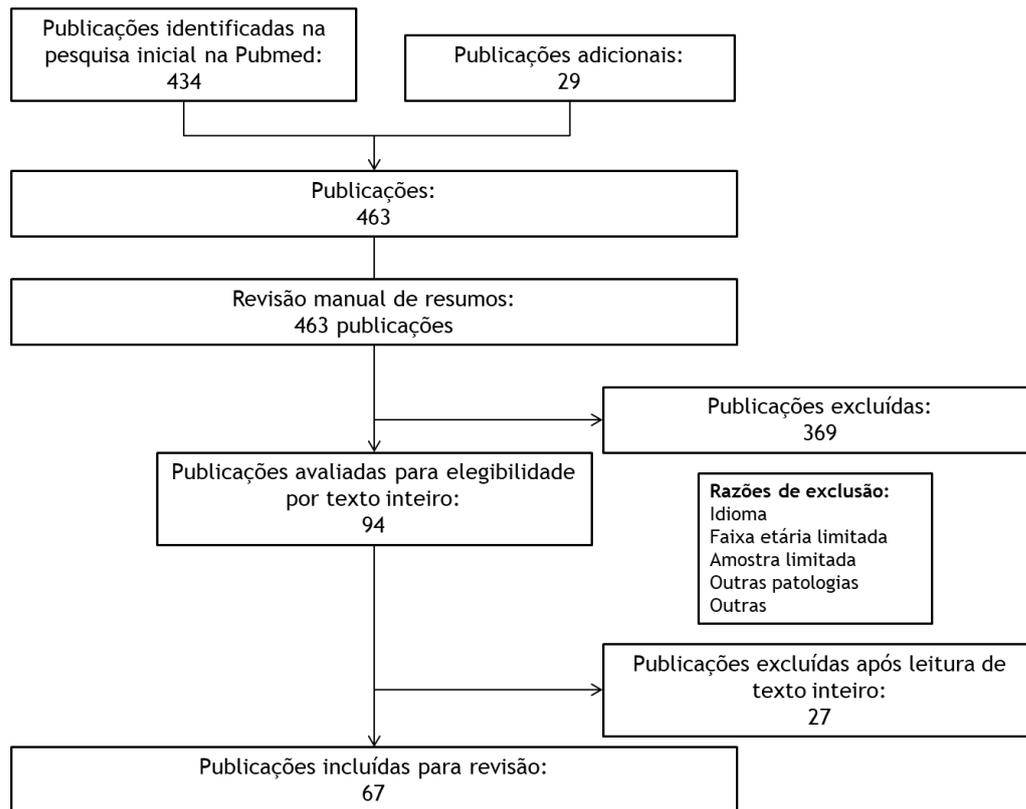


Figura 1- Metodologia da pesquisa bibliográfica

Acedeu-se ainda adicionalmente a algumas referências bibliográficas citadas nos artigos seleccionados durante a pesquisa. Também se recorreu às bases de *dados European Society of Hypertension (ESH)*, *European Society of Cardiology (ESC)*, ACC/AHA, Organização Mundial de Saúde (OMS) e Direção Geral de Saúde (DGS). Para a fisiopatologia da doença vascular hipertensiva consultou-se ainda o livro “*Harrison’s Principles of Internal Medicine*”.

3. Contextualização: definição, aspectos epidemiológicos e tratamento de hipertensão arterial

3.1 Definição e Classificação da Hipertensão Arterial

A HTA é o fator de risco mais prevalente na população portuguesa e não obstante o seu diagnóstico ser simples de executar, este deve obedecer a um processo criterioso e rigoroso de avaliação, diagnóstico e classificação (7). Esta patologia geralmente não causa sintomas específicos relativos à elevação da PA. Em alguns casos pode verificar-se a ocorrência de sintomas não específicos como tonturas, cefaleias, palpitações e fadiga que são comuns a um grande e diversificado conjunto de outras patologias. (8)

Tendo em consideração a existência de uma relação contínua entre os valores crescentes de pressão arterial (PA) e DCV, torna-se difícil a definição de um valor de corte entre a normotensão e a hipertensão (4,8,9).

No entanto, na prática clínica, quer por uma questão de simplificação diagnóstica quer para facilitar decisões de tratamento, são definidos valores de corte. A PA é categorizada em quatro níveis (com base nas medições efetuadas no contexto de cuidados de saúde): normal, elevada e hipertensão de grau 1 ou grau 2 (Tabela 1). A HTA de grau 1 define-se então por valores de PAS entre 130-139 mmHg e/ou uma PAD de valores compreendidos entre 80-89 mmHg, segundo as mais recentes *guidelines* da ACC/AHA (4). Esta categorização tem por base dados observacionais relacionados com a associação entre os valores de PAS e PAD e o risco cardiovascular, com estudos controlados aleatorizados acerca de modificações de estilo de vida e tratamento anti-hipertensor para a prevenção de DCV. (4)

O diagnóstico de HTA consiste na elevação persistente da PA, em várias medições em consultório, acima dos valores anteriormente referidos, ou seja, é necessário que a PA se mantenha elevada nas medições realizadas em, pelo menos, duas diferentes consultas, com um intervalo mínimo entre elas de uma semana (10). Estas medições devem ser realizadas seguindo algumas regras. O paciente deve estar sentado, em ambiente calmo, com temperatura adequada, sem poluição luminosa ou sonora e sem ingestão ou inalação de produtos excitantes como, por exemplo, a cafeína ou tabaco no período antecedente de quinze a trinta minutos. Devem ser efetuadas com aparelhos aferidos e validados que avaliam a PA na artéria umeral e a braçadeira utilizada deve ser adequada, ou seja, a câmara insuflável deve ocupar pelo menos metade, mas idealmente de 75% a 80% do braço. Para além

destes cuidados, devem ainda realizar-se duas avaliações separadas por alguns minutos e, eventualmente deve ser realizada nova medição dentro de semanas. (4,11)

Tabela 1 - Categorias de PA em adultos (mmHg) (4)

BP Category	SBP		DBP
Normal	<120 mm Hg	and	<80 mm Hg
Elevated	120–129 mm Hg	and	<80 mm Hg
Hypertension			
Stage 1	130–139 mm Hg	or	80–89 mm Hg
Stage 2	≥140 mm Hg	or	≥90 mm Hg

3.1.1 Hipertensão arterial e risco cardiovascular

A HTA é não raras vezes acompanhada de fatores de risco adicionais que têm de ser tidos em consideração quando se dirige a abordagem desta patologia. Estes fatores, se presentes em simultâneo a esta condição, podem atuar de forma sinérgica e potenciar-se, levando a um risco cardiovascular mais elevado do que seria expectável pela soma do risco dos diferentes componentes isoladamente (12).

A quantificação do risco cardiovascular total está recomendada pela DGS, pela ESC/ESH e pela Sociedade Europeia de Aterosclerose (EAS) (Figura 2) (7,12). Na avaliação da HTA deve ser estabelecido e estratificado o risco associado tendo em conta os níveis de PA e a coexistência de fatores de risco, lesões nos órgãos alvo, síndrome metabólica, DM e DCV ou renal estabelecida. Em relação ao risco cardiovascular total foram definidas quatro categorias: risco baixo, risco moderado, risco alto e risco muito alto (Figura 3). Cada uma destas categorias está associada ao risco de ocorrência de um episódio cardiovascular fatal ou não fatal no período de dez anos(12).

A classificação de um doente na categoria de risco cardiovascular alto ou muito alto é considerada quando este possui antecedentes de doença cardiovascular estabelecida, DM, doença cardíaca coronária ou com fatores de risco isolados muito elevados; nestes casos é necessária uma abordagem mais intensa (12). No entanto, um elevado número de hipertensos não se enquadra nesses grupos e, nesses casos, a determinação do seu risco requer o uso de modelos que possam estimar o risco cardiovascular total. Existem diferentes modelos, sendo que o modelo de Avaliação do Risco Coronário Sistemático (SCORE) permite estimar o risco de falecer por doença cardiovascular ao longo de dez anos (9). Estes modelos podem auxiliar na avaliação e tratamento do doente hipertenso conjuntamente com a experiência do clínico e outros fatores.

Avaliação do risco cardiovascular total

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b	Ref. ^c
Em indivíduos assintomáticos com hipertensão, mas livres de doenças cardiovasculares, doença renal e diabetes, a estratificação do risco CV total, usando o modelo do SCORE, é recomendada como requisito mínimo.	I	B	43
Como existem evidências de que as LOA predizem a morte CV, independentemente do SCORE, deve ser considerada uma pesquisa de LOA, em particular em indivíduos com risco moderado.	IIa	B	51, 53
Recomenda-se que as decisões sobre estratégias de tratamento dependam do nível inicial de risco CV total.	I	B	41, 42, 50

CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DRC, doença renal crônica; LOA, lesão de órgãos; SCORE, Avaliação de Risco Coronário Sistemático.

^a Classe de recomendação.

^b Nível de evidência.

^c Referência(s) de apoio a níveis de evidência.

Figura 2 - Síntese das recomendações sobre a avaliação do risco cardiovascular total (12)

Outros fatores de risco, lesão de órgãos assintomática	Pressão Arterial (mmHg)			
	Normal alta P AS 130–139 ou PAD 85–89	HTA Grau 1 PAS 140–159 ou PAD 90–99	HTA Grau 2 PAS 160–179 ou PAD 100–109	HTA Grau 3 PAS ≥180 ou PAD ≥110
Sem fatores de risco		Risco baixo	Risco moderado	Risco alto
1–2 fatores de risco	Risco baixo	Risco moderado	Risco moderado a alto	Risco alto
≥3 fatores de risco	Risco baixo a moderado	Risco moderado a alto	Risco alto	Risco alto
LOA, DRC em fase 3 ou diabetes	Risco moderado a alto	Risco alto	Risco alto	Risco alto a muito alto
DCV, DRC sintomática fase ≥ 4 ou diabetes com LOA/FR	Risco muito alto	Risco muito alto	Risco muito alto	Risco muito alto

Figura 3 - Estratificação do Risco Cardiovascular Total; CV - cardiovascular; DRC - doença renal crônica; FR - fator de risco LOA - lesão de órgão-alvo; (12)

3.2 Aspetos epidemiológicos: Prevalência da Hipertensão Arterial

As DCV são a principal causa de mortalidade a nível mundial e a HTA é reconhecida como um fator de risco major para o seu desenvolvimento (3). De acordo com a OMS, estima-se que a elevação da PA é a causa de 7.5 milhões de mortes globalmente e cerca de 12.8% de todas as mortes anuais (1). As DCV são também em Portugal a principal causa de morte, sendo responsáveis por 29,7% do total dos óbitos e a HTA é por sua vez o mais prevalente fator de risco da população portuguesa (2,7).

A HTA é um dos maiores desafios dos países desenvolvidos e de muitos emergentes e, mesmo sendo conhecida a eficácia de medidas preventivas e de controlo, se estas não forem implementadas de forma adequada a HTA continuará a representar nas próximas décadas um dos maiores ónus para a pessoa hipertensa e para a sociedade (13). De acordo com estimativas, em 2025 cerca de um terço da população será hipertensa o que se acompanhará de graves consequências da saúde pública global (14).

Os dados existentes acerca da prevalência de HTA na Europa são limitados e não permitem comparações ou informação suficiente acerca das tendências ao longo dos anos, no entanto a prevalência desta patologia situa-se entre 30-45% na população geral e verifica-se um aumento acentuado correlacionado com o envelhecimento (9).

Nos últimos trinta anos, Portugal tem sido referido como tendo dos níveis mais elevados de pressão arterial média (15). O estudo Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal (Estudo PAP), conduzido em 2003, revelou uma prevalência de HTA de 42.1% da população adulta portuguesa (16). O estudo Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade, The PHYSA study (PHYSA) revelou uma prevalência global de HTA de 42.2%, semelhante à encontrada em 2003 (3). Este estudo demonstrou também que na última década as taxas de conhecimento e tratamento da HTA praticamente duplicaram e a taxa de doentes hipertensos controlados aumentou (3). A melhoria destes parâmetros relaciona-se com uma maior consciencialização e um nível crescente de conhecimento quer da população como também dos profissionais de saúde, assim como com o aumento da utilização de aHT que se tem revelado cada vez mais eficaz e bem tolerada (12). Adicionalmente, um estudo realizado em 2013, que visava determinar a prevalência, tratamento e controlo da HTA na população seguida de forma regular nos cuidados de saúde primários de Portugal continental, coloca a hipótese de que a prevalência de HTA tem tendência a ser inferior à verificada noutros estudos epidemiológicos possivelmente devido a um subdiagnóstico e subestimação da prevalência de HTA no grupo etário mais jovem (17). Neste estudo foi encontrada uma prevalência de 29,1%, sendo este valor significativamente inferior ao dos estudos PAP e PHYSA, revelando ainda resultados díspares conforme a região do país considerada.

O conhecimento da epidemiologia, evolução e situação da HTA é importante no contexto de saúde pública para o planeamento, a avaliação e a administração da saúde da população, sendo de salientar a necessidade de estudos mais uniformes no que concerne aos métodos de medição para uma maior fiabilidade na comparação e análise destas tendências na população portuguesa (15).

Embora se tenha demonstrado uma evolução favorável dos parâmetros de conhecimento e tratamento da HTA, deve ser enfatizada a necessidade de mais melhorias nesta problemática da saúde uma vez que a prevalência desta patologia permanece alta, embora estável nas últimas décadas.

3.3 Hipertensão arterial: Clínica e Complicações

A HTA, também entendida por aumento de pressão sanguínea, é uma condição em que os vasos sanguíneos suportam uma pressão persistentemente elevada. Esta pressão sanguínea, medida em mmHg, é gerada pela força do sangue contra a parede dos vasos sanguíneos, neste caso as artérias, ao ser bombeado pelo coração. Com a contração cardíaca (sístole) o sangue é expelido do coração para a artéria aorta; a pressão máxima atingida durante essa fase é a pressão sistólica (18). Com o relaxamento do músculo cardíaca (diástole), a pressão vai diminuindo sendo que a pressão mínima atingida é a chamada pressão diastólica (18). A PA aumenta de forma constante durante as primeiras duas décadas de vida e em indivíduos mais velhos a taxa de aumento é mais pronunciada para as mulheres (8). Quanto mais elevada se encontrar a pressão nos vasos sanguíneos, maior esforço terá de ser despendido pelo coração para bombear o sangue. Assim, se não for realizado qualquer esforço no sentido de controlar esta elevação, a HTA pode levar a enfarte agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca. A pressão sanguínea elevada pode ainda provocar AVC. (19)

Existem diversos fatores de risco comportamentais para o desenvolvimento de HTA que incluem um consumo elevado de sal e gorduras e baixo consumo de frutas e vegetais; elevado consumo de álcool; sedentarismo e falta de prática de atividade física e ainda uma fraca gestão de stress psicossocial (8,19). Quanto à etiologia desta patologia, dependendo dos métodos de diagnóstico utilizados, cerca de 80 a 95% dos pacientes são considerados como tendo hipertensão primária, idiopática ou essencial; ou seja, numa percentagem muito significativa de doentes não se consegue encontrar uma causa específica de HTA (8,18). Nestes casos, esta condição tende a ser familiar e consequência da interação de fatores genéticos e ambientais. Nos restantes casos (5 a 20%) é possível identificar um fator subadjacente à patologia e considera-se que os indivíduos apresentam hipertensão secundária. Esta pode ter causas diversas, podendo ser provocada por fármacos ou patologias endócrinas, renais, vasculares ou neurológicas.

Em relação à clínica, esta patologia é silenciosa, geralmente assintomática e sem quaisquer sintomas específicos relativos à elevação da PA (8,20). Em alguns casos pode verificar-se a ocorrência de sintomas não específicos como tonturas, cefaleias, palpitações e fadiga que são comuns a um grande e diversificado conjunto de outras patologias (8,19). Devido a este carácter assintomático e à gravidade que poderão ter as suas complicações, esta condição é muitas vezes designada na literatura como “assassina silenciosa” (19).

No que concerne às complicações desta patologia, a HTA é um fator de risco significativo para doença vascular cerebral, doença coronária, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, doença vascular periférica, alterações cognitivas, fibrilação auricular e disfunção erétil (7). Na maioria dos casos a HTA é assintomática até causar lesão nos vasos sanguíneos ou outros órgãos vitais do corpo humano, lesões estas que surgem como consequência das alterações vasculares provocadas pelos níveis permanentemente elevados de PA (18). A doença cardíaca é a causa mais comum de morte em doentes hipertensos (8). Quanto às consequências patológicas cerebrais, esta patologia é o fator de risco mais forte para AVC e existem estudos que sugerem ainda uma associação com o défice cognitivo (8). Relativamente às complicações renais, o risco de doença renal é contínuo e gradual a partir dos níveis de PA ideais; a HTA contribui para o desenvolvimento de doença renal crónica e também para uma percentagem relevante de nefropatias (8,18). Existem ainda repercussões e complicações ao nível de outros órgãos, nomeadamente a retinopatia com a deterioração da acuidade visual e consequente diminuição de qualidade de vida do paciente.

Assim, complementando, a HTA é uma doença crónica, multifatorial, de diagnóstico muitas vezes tardio devido ao seu percurso assintomático e prolongado (18). Esta patologia, sendo crónica, necessita de vigilância contínua e terapêutica continuada no tempo de forma a poder impedir o agravamento da situação clínica e atingir os valores ótimos de controlo tensional. A HTA é um fator predisponente e independente para complicações graves e potencialmente fatais e, dada a sua elevada prevalência globalmente, é necessário ressaltar a importância de prevenção e controlo de forma a impedir ou diminuir estes desfechos adversos.

3.4 Abordagem terapêutica da Hipertensão

Os objetivos fulcrais da terapêutica aHT podem ser considerados a curto, médio e longo prazo. Desta forma, o objetivo a curto-prazo será a redução e controlo da PA. Os valores alvo indicados são geralmente valores inferiores a 140/90 mmHg, desde que sejam tolerados e não contraindicados (7). Em guidelines anteriores eram geralmente recomendados dois valores-alvo distintos, valores inferiores a 140/90 mmHg em pacientes hipertensos de risco baixo ou moderado e de valores inferiores a 130/80 mmHg em hipertensos de alto risco, sendo considerados nesta última categoria os hipertensos diabéticos, com doença cardiovascular, cerebrovascular ou renal já estabelecida (9). No entanto, uma revisão recente

dos dados científicos disponíveis levou a uma reavaliação desses valores (9). As novas recomendações dos níveis de PA alvo recomendadas segundo as mais recentes atualizações encontram-se sumariados na tabela 2 (12).

Tabela 2- Metas da pressão arterial em doentes hipertensos; AIT - acidente isquémico transitório (12)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b	Ref. ^c
Uma PAS alvo <140 mmHg:			
a) é recomendada em doentes com risco CV baixo-moderado;	I	B	266, 269, 270
b) é recomendada em doentes com diabetes;	I	A	270, 275, 276
c) deve ser considerada em doentes com AVC prévio ou AIT;	IIa	B	296, 297
d) deve ser considerada em doentes com DCC;	IIa	B	141, 265
e) deve ser considerada em doentes com DRC diabética ou não-diabética.	IIa	B	312, 313
Em hipertensos idosos com menos de 80 anos de idade e com PAS ≥ 160mmHg existe uma sólida evidência para recomendar a redução da PAS para valores entre 150 e 140 mmHg.	I	A	265
Em hipertensos idosos saudáveis com menos de 80 anos os valores da PAS <140 mmHg podem ser considerados, ao passo que as metas da PAS na população idosa frágil deve ser adaptada à tolerabilidade individual.	IIb	C	-
Em indivíduos com mais de 80 anos e com PAS inicial ≥ 160mmHg, recomenda-se reduzir a PAS para valores entre 150 e 140 mmHg, desde que estejam em boas condições físicas e mentais.	I	B	287
Uma PAD alvo <90 mmHg é sempre recomendada, exceto em pacientes com diabetes, nos quais os valores <85 mmHg são recomendados. Deve, contudo, ser considerado que os valores de PAD entre 80 e 85 mmHg são seguros e bem tolerados.	I	A	269, 290, 293

Os objetivos desta terapêutica a médio e longo prazo são, respetivamente, contrariar a progressão da doença e efeitos patológicos nos órgãos-alvo e redução da morbilidade e mortalidade associadas à HTA. Os benefícios do controlo da HTA estão documentados e resultam numa importante redução do risco de DCV, uma das principais causas de morte a nível mundial. O controlo da HTA pode ser conseguido através de um esquema terapêutico não farmacológico e/ou farmacológico eficaz.

O regime não farmacológico consiste em mudanças no estilo de vida. As mudanças apropriadas no estilo de vida são essenciais quer na prevenção, quer no tratamento da HTA. As principais intervenções neste âmbito que demonstraram melhoria dos valores de PA são restrição do consumo excessivo de sal, restrição do consumo excessivo de álcool, adoção de uma dieta equilibrada (rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e com baixo consumo de gorduras), controlo e manutenção de peso normal e prática de atividade física regular. Deve ainda reforçar-se a importância da cessação tabágica. (7,9)

Quanto à terapêutica farmacológica, as mais recentes recomendações consideram adequados para iniciar e manter como tratamento anti-hipertensivo os diuréticos, beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e bloqueadores dos recetores da angiotensina. Estes fármacos podem ser utilizados em monoterapia ou em combinações (9). Quanto ao momento indicado para iniciar a terapêutica farmacológica, recomenda-se a utilização de anti-hipertensores em doentes com hipertensão de grau 1, mesmo sem fatores de risco ou lesões de órgão alvo, depois da terapêutica não-farmacológica não ter sido bem-sucedida. Segundo as normas da DGS, há vários parâmetros a ter em conta na escolha inicial da terapêutica farmacológica, entre os quais: a

recomendação, implementação e vigilância correta das medidas não farmacológicas; a idade; lesões coexistentes nos órgãos-alvo; fatores de risco cardiovascular concomitantes; doenças e condições clínicas associadas, indicações e contraindicações relativas e absolutas e efeitos adversos dos fármacos; condicionalismos da adesão à terapêutica e fatores económicos associados (7).

No tratamento da HTA de risco acrescido baixo ou moderado pode ser utilizado qualquer fármaco considerado de primeira linha, segundo as normas da DGS: diurético tiazídico ou análogo, modificador do eixo renina-angiotensina-aldosterona, preferencialmente IECA ou, em alternativa, antagonista do recetor da angiotensina (ARA) de baixo custo; ou um bloqueador da entrada de cálcio (BCC), com duração de ação longa; a associação, preferencialmente, de um diurético com um IECA, ou um ARA, se em baixa dose e de baixo custo (7). Em relação aos hipertensos de risco acrescido, alto ou muito alto, deverá ser utilizada uma associação de fármacos com mecanismo de ação complementar, de diurético tiazídico com um IECA ou ARA; ou de um bloqueador da entrada de cálcio com modificador do eixo renina-angiotensina IECA ou ARA (7). As possíveis combinações entre as diferentes classes farmacológicas anti-hipertensoras encontram-se representadas na figura 4.

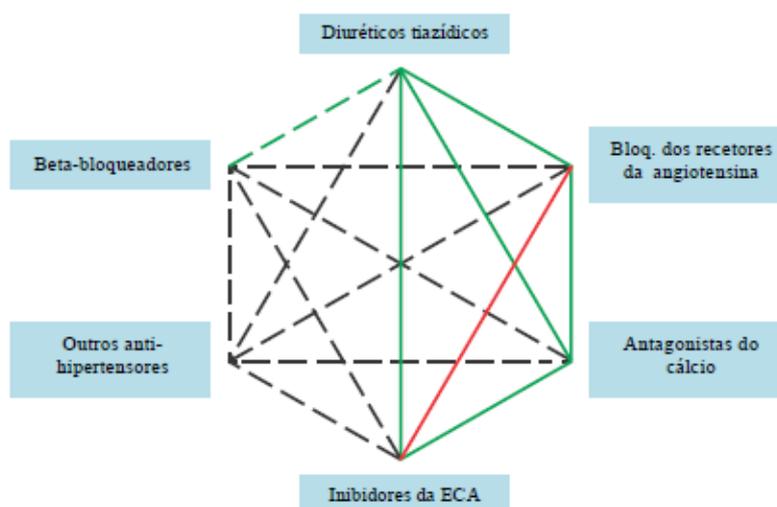


Figura 4 - Possíveis combinações entre as diferentes classes farmacológicas anti-hipertensoras. Linhas verdes contínuas: combinações preferidas; Linha verde tracejada: combinação útil com algumas limitações; Linhas pretas tracejadas: combinações possíveis, mas menos testadas; Linha vermelha contínua: combinação não recomendada. (12)

Perante a ausência de controlo da PA com a associação de dois fármacos dever-se-á adicionar um terceiro, de classe diferente. Se o doente não apresenta valores tensionais controlados, apesar da terapêutica instituída e otimizada com associação de três fármacos de classes farmacológicas diferentes, incluindo já um diurético, no prazo máximo de doze meses deverá ser referenciado a serviço hospitalar especializado(7).

Foi feito um enorme progresso nas últimas décadas e está agora disponível uma vasta gama de aHT. O tratamento da HTA com aHT mostrou-se inequivocamente associado a um impacto positivo na saúde dos pacientes conseguindo uma redução de 20 a 25% nas síndromes coronárias agudas, 30 a 35% de redução em AVCs e 50% de redução da insuficiência cardíaca (5). Apesar desta disponibilidade e elevada eficácia, as taxas de controlo de HTA são inferiores às verificadas nos estudos clínicos aleatorizados com estes fármacos. Apenas 54.1% dos pacientes hipertensos tratados apresentavam a sua doença controlada no estudo *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* de 2009 a 2012 (21).

Devido a este potencial de melhorar as taxas de controlo da PA e consequentemente os resultados em saúde destes pacientes, torna-se relevante perceber as barreiras que impedem o atingimento destas metas. Sendo que a não adesão ao tratamento constitui a principal barreira ao alcance de níveis desejados de controlo da HTA, esta problemática ganha uma enorme importância. A adesão terapêutica torna-se o mediador essencial que permite a tradução dos resultados de ensaios clínicos para a prática clínica e, portanto, aumentar as taxas de controlo HTA (5,22).

4. Adesão Terapêutica

4.1 Conceito de adesão terapêutica

Historicamente foi Hipócrates quem primeiro descreveu preocupação com a falta de adesão às recomendações médicas e mencionou a importância de verificar o nível de cumprimento do paciente em relação ao que lhe fora prescrito (18,23). No entanto, o conceito de adesão começou apenas a ser desenvolvido no século XX por Haynes (24).

Tradicionalmente, compliance era o termo utilizado para descrever o comportamento relacionado com o cumprimento das indicações facultadas pelo profissional de saúde (5,25). Este termo deve ser diferenciado de adesão, pois perspectiva uma visão passiva e sem autonomia do paciente, visto apenas como um cumpridor de recomendações. Com o novo paradigma dos cuidados de saúde, com cuidados orientados para o paciente, veio a modificar-se a visão paternalista tradicional e também a visão da ideologia biomecânica e a adotar-se uma visão holística e mais ativa acerca do paciente. Assim, o uso deste termo começou a ser contestado e termos alternativos surgiram, entre os quais o termo adesão (24-26).

O conceito de adesão varia consoante os diferentes autores e estudos e várias definições têm sido sugeridas ao longo do tempo. A OMS advoga o uso do termo adesão como termo de preferência, considerando a sua definição como o “envolvimento colaborativo, voluntário e ativo do paciente numa conduta mutuamente aceite para obter resultados terapêuticos” e salientando a necessidade de partilha de responsabilidade entre o paciente e o profissional de saúde (5,25). Este conceito revela-se abrangente ao incluir não só o cumprimento de um regime medicamentoso como todos os comportamentos que podem ter impacto na saúde do paciente, como por exemplo mudanças de estilo de vida.

Apesar de controverso, a adesão é geralmente aceite na maioria dos estudos como a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% do seu total, tendo em conta doses, horários e tempos de tratamento (5,24,25,27).

A adesão terapêutica pode ser então definida como o processo dinâmico pelo qual o paciente toma a medicação prescrita e dividida em três componentes: iniciação, implementação e persistência (figura 5) (23,28). A iniciação é a etapa relacionada com o começo da terapêutica, na qual o paciente toma a primeira dose da medicação prescrita. A implementação refere-se à etapa subsequente, que se define como a medida em que a dosagem atual da medicação corresponde à prescrita. A persistência consiste no tempo entre a iniciação e a última dose tomada, que precede imediatamente a descontinuação. (23) Desta forma, a não adesão ocorre quando alguma destas etapas não é cumprida pelo paciente, quer seja por não iniciar uma nova prescrição, por não a implementar (omissão ou toma

inadequada de doses) ou falta de persistência (descontinuação) de regime terapêutico. A descontinuação precoce do tratamento e uma execução diária sub-otimizada dos regimes prescritos foram as duas razões mais comuns de fraca adesão à aHT encontradas num estudo longitudinal (29). De acordo com esse estudo, é expectável que metade dos pacientes hipertensos descontinue a medicação no primeiro ano de tratamento.

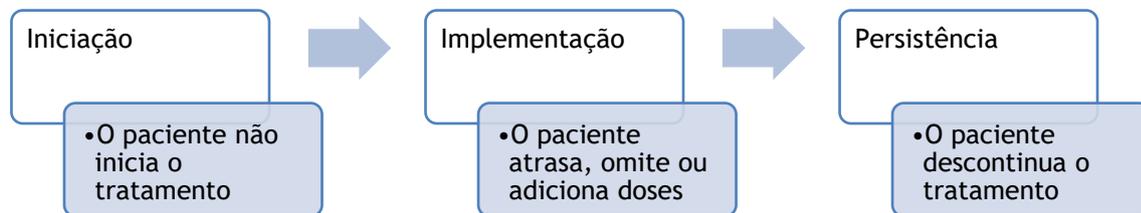


Figura 5 - Formas de não adesão nos três componentes (adaptada (28))

4.1.1 Adesão terapêutica e situação atual na hipertensão arterial

Na atualidade as DCNT como as DCV, cancro, DM e patologias respiratórias crónicas constituem as principais causas de morbilidade e mortalidade nas sociedades desenvolvidas, com um impacto muito significativo na perda de qualidade de vida e consumo de serviços de saúde (1). Neste contexto, uma percentagem significativa da população mundial tem necessidade de instituir regimes terapêuticos para controlar as suas doenças crónicas mas sabe-se, no entanto, que estes doentes são aqueles que menos aderem à terapêutica (24). A adesão à terapêutica é de extrema relevância neste tipo de patologia devido ao grande impacto que estas têm na população e consequências para a economia mundial (24).

Em Portugal, o aumento de esperança de vida aliado a um estilo de vida cada vez menos saudável tem causado um aumento da prevalência de fatores de risco e DCNT, sendo de salientar a HTA. A adesão ao tratamento nas doenças crónicas é um problema de nível mundial e tem tido destaque pela magnitude notável que tem atingido. Este problema é ainda mais proeminente na HTA uma vez que se estima que metade dos pacientes a quem é prescrita medicação aHT pare de tomar essa medicação dentro de um ano (28).

Embora tenham sido feitos importantes avanços no seu tratamento médico, como já mencionado anteriormente, as taxas de controlo desta doença permanecem baixas e a fraca adesão à aHT é considerada como uma das principais causas deste controlo limitado(6). A fraca adesão é a causa mais comum de HTA aparentemente resistente(28). Assim, a falta de adesão à terapêutica é uma preocupação crescente que se encontra associada de forma significativa ao descontrolo da PA e consequentemente ao aparecimento de complicações clínicas e a desfechos adversos como eventos coronários e cerebrovasculares. A não adesão

contribui ainda para o aumento dos custos em saúde relacionados com medicamentos, tratamentos e cuidados adequados.

Foram já reportados valores de adesão que variam de 20 a 80% consoante diferentes estudos e, numa revisão sistemática e meta-análise realizada em 2016, foi identificada uma taxa significativa de 45.2% de pacientes hipertensos não aderentes à medicação (5,6). Estes dados vêm mais uma vez reforçar o quão significativa esta problemática se tem vindo a tornar. Dada a relevância desta questão, esta está cada vez mais a inserir-se na conduta dos cuidados médicos, sendo que as mais recentes guidelines da ESH/ESC contemplam recomendações acerca de métodos que podem melhorar a adesão e recomendações na abordagem deste tema por parte do profissional de saúde (9).

4.1.2 Métodos de avaliação de adesão terapêutica

Os métodos usados para aferir a adesão são muito heterogêneos e foram por isso já reportados valores de adesão que variam de 20 a 80% consoante diferentes estudos, como foi mencionado anteriormente (5). A problemática da adesão terapêutica tem-se tornado cada vez mais relevante e desta magnitude surge a necessidade de determinar e avaliar da forma mais precisa possível o grau de adesão dos pacientes hipertensos à aHT. No entanto, a dificuldade de avaliar de forma precisa o nível de adesão é muitas vezes salientada em diversos estudos (30).

Existem diferentes métodos não-invasivos e invasivos para medir a adesão, entre os quais questionários e entrevistas aos pacientes, contagem de comprimidos, monitorização eletrónica, observação direta e medição de marcadores biológicos, entre outros, encontrando-se nomeados abaixo nas figuras 6 e 7 (5,28).

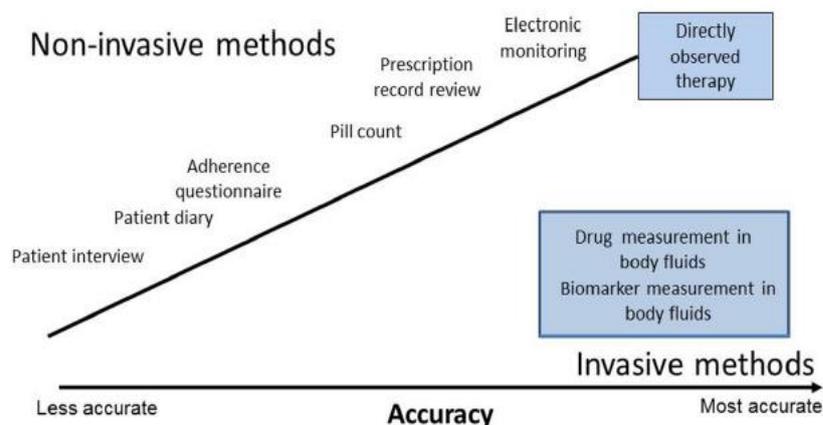


Figura 6 - Métodos não-invasivos e invasivos de medição de adesão (28)

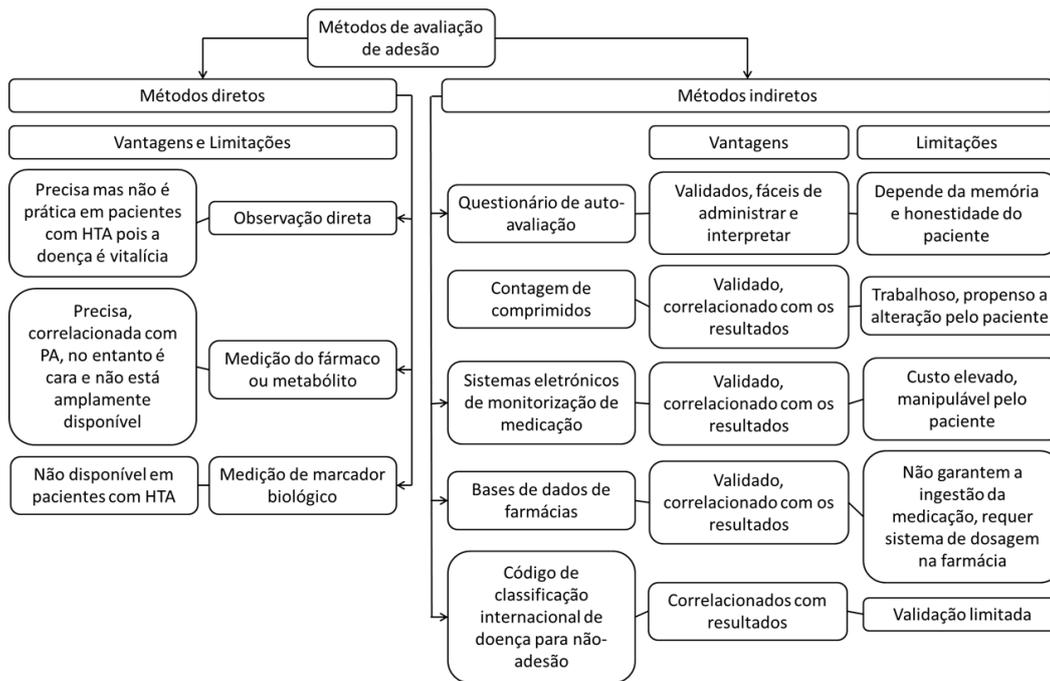


Figura 7 - Métodos de avaliação de adesão (adaptada de (5))

Dada esta diversidade de métodos e tendo em conta que não existe um método considerado gold-standard, existe muitas vezes a necessidade de utilizar vários métodos combinados. Os métodos mais precisos são a monitorização eletrónica e medição direta dos fármacos ou seus marcadores biológicos. No entanto, ambos os métodos têm limitações. Os métodos de medição eletrónica podem não estar disponíveis em todos os países e não conseguem provar se houve realmente toma da medicação. Já os métodos de monitorização do nível dos fármacos podem revelar-se invasivos e dispendiosos, para além de serem limitados a refletir o comportamento do paciente em relação ao regime medicamentoso.

Outros métodos estão a ser desenvolvidos e deverão estar disponíveis no futuro tornando mais rotineira a integração da adesão na abordagem e acompanhamento dos pacientes.

5. Fatores que influenciam a adesão terapêutica

Os efeitos benéficos do controlo da HTA e diminuição associada de desfechos adversos foram já comprovados, como mencionado anteriormente. No entanto sabe-se que as taxas de controlo desta doença permanecem baixas e a fraca adesão à aHT é considerada como uma das principais causas deste controlo limitado. Os problemas de adesão são comuns a todas as situações em que existe autoadministração de tratamento seja qual for o tipo de doença, não sendo a HTA exceção (24).

Este fenómeno de crescente importância é complexo e existem diversos fatores que o podem afetar adversamente. A não adesão é um obstáculo significativo ao cuidado e tratamento dos hipertensos. Diferentes estudos revelam uma associação entre este problema e as crenças dos pacientes, características biológicas e socioculturais, representações da doença e do tratamento, relação com profissional de saúde-pessoa hipertensa, participação familiar, acesso ao sistema de saúde, estatuto socioeconómico, conhecimentos de saúde, raça, etnia, entre outros (20,21,26,27).

Assim, torna-se fundamental a exploração deste contexto multifatorial de forma a permitir a identificação precoce de barreiras que impedem a correta adesão ao tratamento e a implementação de intervenções dirigidas para melhorar a mesma.

5.1. As cinco dimensões que afetam a adesão (Segundo a OMS)

A adesão é um fenómeno multidimensional determinado por fatores variados, sendo que a OMS propôs um modelo que agrupa os mesmos em cinco dimensões (25,26). Na presente revisão agrupou-se a informação dos estudos selecionados tendo por base esta divisão.

Assim, podemos considerar os seguintes cinco grupos de fatores que determinam a adesão:

- Relacionados com o paciente;
- Relacionados com a doença;
- Relacionados com a terapêutica;
- De natureza socioeconómica;
- Relacionados com o sistema de saúde.

5.1.1. Fatores relacionados com o doente

Os fatores relacionados com o doente são um grupo frequentemente abordado nos estudos realizados no âmbito da adesão terapêutica, não foi diferente nos estudos avaliados na presente revisão. Os fatores individuais relativos ao doente representam um grupo diversificado cuja influência na adesão pode ser variável.

Dos estudos analisados, inserem-se neste grupo, entre outros, os seguintes: crenças acerca da doença e da medicação, crenças culturais, recursos psicológicos e autoeficácia, ausência de educação dos doentes relativamente à sua doença, níveis baixos de motivação e de confiança no regime terapêutico proposto pelo profissional de saúde, a ansiedade ou mesmo incapacidade inerentes à execução do esquema terapêutico ou manuseamento de fármacos; a ausência de perceção da necessidade do tratamento e ainda o medo de dependência ou a discriminação (5,22,24,26,32-35).

No que concerne a crenças acerca da medicação, estes fatores são indicados por diferentes estudos como importantes determinantes da adesão (34,36-39). Foi encontrada uma associação entre uma baixa satisfação com o tratamento e uma baixa adesão à medicação aHT (39,40). Foi também demonstrado que os pacientes que acreditam na necessidade de determinada medicação para a sua saúde são mais aderentes ao regime terapêutico do que aqueles que não possuem esta crença (37,41,42). Para além desta questão, foi ainda relatado que hipertensos que revelam preocupações acerca da medicação tendem a ser menos aderentes. As preocupações mostraram-se mais relevantes na adesão do que as crenças de necessidade (43). Duas das razões mais frequentemente relatadas são a preocupação com efeitos adversos e desenvolvimento de dependência, que contribuem de forma importante para a não adesão intencional (5,34,37,38,40,41,44,45). Assim, uma fraca compreensão da necessidade da toma dos fármacos e o medo dos seus efeitos adversos ou de gerarem dependência são os principais fatores associados às crenças acerca dos medicamentos que são apontados como barreira a uma adesão ótima à aHT (5,31,34,37,38).

Convicções do doente em relação à doença desempenham um papel muito importante na HTA (5,42). Estas relacionam-se com crenças acerca das consequências negativas da doença, da natureza crónica da patologia, da estabilidade da mesma, das respostas emocionais e do efeito positivo de intervenções pessoais e de medicação. Uma perceção boa ou muito boa do estado de saúde associou-se significativamente de forma inversa com o risco de não adesão (32). Pelo contrário, quando os pacientes têm uma perceção de severidade da doença e dos riscos que esta implica, como o risco de AVC, vão preocupar-se mais com o estado da sua PA e a adesão será superior. (32)

Conhecimento acerca dos valores alvos de PA, presença de efeitos adversos, medição regular da PA, indicações da medicação e conhecimento dos riscos da HTA são variáveis independentes que influenciam significativamente a adesão de forma positiva (34,35,46-48).

Um fraco conhecimento acerca da doença pode ter um impacto negativo na adesão (26,49,50) e, de acordo com um estudo dos preditores de HTA não controlada, a probabilidade de um paciente hipertenso ignorar as metas de PA, indicações farmacológicas e riscos da patologia, não reportar efeitos adversos e não monitorizar a PA ser não aderente à medicação foi de 97.4% (46). A existência de um familiar do paciente com HTA pode resultar num maior grau de adesão do paciente à aHT tendo em conta o conhecimento sobre a doença e a educação familiar (44,51).

Quanto à literacia em saúde, duas meta-análises envolvendo vários grupos de pacientes concluíram inequivocamente que existe uma relação estatisticamente significativa, embora fraca, entre educação para a saúde e adesão (41). No entanto, estas conclusões são controversas havendo outros estudos que não revelam correlação ou indicam que possa existir uma relação oposta (41).

A questão da autoeficácia, que se define como a perceção que o paciente tem acerca da sua capacidade de realizar determinado comportamento, também é explorada em diversos estudos. As evidências revelam que pacientes com elevada autoeficácia têm melhores níveis de adesão terapêutica e, dentro dos fatores sociocognitivos, este é um dos determinantes mais proeminentes de adesão (33,36,41,52).

Outros fatores referidos como motivo de falta de adesão são o esquecimento de tomar a medicação (5,36-38,40,45,53), fatores emocionais e psicológicos (54,55).

5.1.2 Fatores relacionados com a doença

Esta dimensão é pouco reportada, no entanto, aspetos relacionados com a própria doença, como os sintomas, a progressão e severidade e a presença de comorbilidades podem ser importantes modificadores da adesão.

As comorbilidades mais comumente reportadas são a depressão e o stress que se encontram associados significativamente ao risco de não adesão (31,32,36,56-58). Um achado consistente com outros estudos baseia-se na maior probabilidade de doentes deprimidos serem não aderentes (59). Uma revisão sistemática reportou também uma relação significativa entre a depressão e a fraca adesão terapêutica (56). No entanto, devido às limitações e heterogeneidade dos estudos analisados, não podem ser retiradas conclusões definitivas, sendo necessários mais estudos que possam esclarecer esta relação e o verdadeiro papel da depressão na adesão à terapêutica aHT (56,58). Pacientes sem comorbilidades são mais propensos a aderir ao tratamento do que aqueles que apresentam múltiplas comorbilidades (47).

Uma visão mais ameaçadora da doença que se associe a elevados níveis de ansiedade pode gerar dificuldades de adesão (51). A presença de fatores físicos como défices visuais,

auditivos ou cognitivos do paciente ou até imobilidade e a incapacidade para ler rótulos ou abrir recipientes de medicação podem ter impacto negativo significativo no cumprimento dos regimes propostos (5).

A gravidade/severidade dos sintomas de doença tem impacto na adesão pois a falta de associação a sintomas, que é geralmente típica da HTA, leva a que os doentes apresentem uma menor adesão (5,42,45,60). Ao classificar a duração da HTA não se verificou associação significativa com o grau de adesão (32,44).

5.1.3 Fatores relacionados com a terapêutica

Este grupo de fatores é dos focos mais comuns de estudo e incluem a ocorrência de efeitos adversos da medicação e a complexidade dos regimes terapêuticos.

A ocorrência de efeitos adversos de medicação merece destaque uma vez que é uma das causas mais importantes de não adesão mencionada em variados estudos (5,36,38,40,42,44-46,49,53).

A complexidade de regime de prescrição (5,26,33,36,37,42,44,48,50,61) é também muitas vezes abordada como causa de baixos níveis de adesão. Foi no entanto reportada uma taxa de adesão superior em pacientes com mais de sete comprimidos de qualquer tipo provavelmente por melhor organização do regime terapêutico (organizadores de comprimidos, por exemplo) e idas mais frequentes às consultas (62). O tempo de tratamento não alterou significativamente a adesão (44).

Uma vez que os efeitos adversos não podem ser completamente evitados deve ser dedicado esforço a limitar os mesmos e preservar a qualidade de vida dos pacientes alterando a medicação responsável por esse efeito por outro agente e evitar aumentos desnecessários de dose optando antes por combinações de fármacos, questão que será discutida posteriormente.

5.1.4. Fatores relacionados com os sistemas de saúde

Relativamente pouca investigação foi realizada no sentido de compreender o verdadeiro impacto destes fatores na adesão, e os escassos estudos existentes encontram-se distribuídos de forma não equitativa geograficamente. No entanto, as barreiras mencionadas acerca dos sistemas de saúde são na sua maioria referentes à questão financeira (45,63).

Uma inadequada relação entre o paciente e o profissional de saúde implica uma associação significativa com risco de não adesão (5,32,38,41). Como exemplo, foi constatado um comportamento mais aderente à medicação se o paciente acreditar que recebeu recomendações médicas claras, razoáveis e suportadas por argumentos válidos (41). Esta aceitação dos conselhos médicos liga-se de forma positiva à intenção de aderir às

recomendações fornecidas, causando um impacto positivo na adesão (41). A motivação, que é essencial para a adesão, aumenta quando o paciente demonstra confiança na equipa de saúde que o acompanha (44,64).

Foi encontrada ainda uma associação positiva entre ser acompanhado por um médico ou local de rotina para cuidados relacionados com a HTA e um maior nível de adesão à aHT (63). Programas de acompanhamento de hipertensos, uma maior assiduidade e número de consultas estão associados a uma melhor adesão e a um melhor controlo da PA (54,62). Este maior acompanhamento permite ajustes terapêuticos e atuação em caso de efeitos adversos, o que pode justificar essa melhoria, entre outros fatores. Opostamente, não ter um médico de cuidados de saúde primários atua como barreira à otimização da adesão (62).

No que respeita aos serviços de saúde, em termos de recursos físicos, foi verificada relação entre o paciente ter de se deslocar a uma maior distância para obter cuidados de saúde e uma menor adesão terapêutica (40,47,63). Quanto ao financiamento do sistema de saúde, possuir um seguro médico pode ter relevância em países com este sistema, como por exemplo nos Estados Unidos, e foi encontrado em alguns estudos um pequeno impacto positivo da presença de seguros de saúde na adesão terapêutica (45,50,62,63). Os custos da medicação e cuidados de saúde constituem também uma importante barreira à adesão terapêutica e ao controlo da PA (5,26,44,45,50,62).

5.1.5. Fatores Socioeconómicos

Dentro deste grupo de fatores destacam-se o grau de escolaridade, o sexo, a faixa etária, o suporte social e a situação financeira do paciente.

Segundo os estudos analisados, o sexo masculino relaciona-se significativamente com o risco de não adesão (32,33,44,47,50). Em relação ao grau de escolaridade os dados dos estudos analisados demonstram resultados contraditórios (32,33,44), sendo maioritariamente relatada uma correlação entre um baixo grau de escolaridade e um maior nível de adesão. Quanto ao estado civil: separados tendem a revelar um menor grau de adesão em relação a solteiros, casados e viúvos (44). Ser casado encontra-se associado a uma melhor adesão à terapêutica (65). Não se encontraram diferenças significativas na adesão associadas à raça (44). A existência de apoio social e familiar está significativamente associada a adesão no contexto da HTA (36,52,66,67).

Relativamente à situação financeira do paciente, quanto menor a capacidade económica pior grau de controlo dos valores de PA; um baixo rendimento familiar implica significativamente pior adesão (32,44,47,50,60).

Achados consistentes indicam que faixas etárias mais elevadas influenciam positivamente a taxa de adesão (33,37,40,44,50,59). Podem ser encontradas diferenças

significativas na adesão em pacientes de diferentes idades sendo que os pacientes jovens possuíam níveis mais elevados de não adesão não-intencional ocasional (41). Uma comparação de faixas etárias realizada entre pacientes com menos de 55 anos e pacientes com idades compreendidas entre 55 e 64 anos revelou que estes últimos tinham taxas de adesão quase duas vezes superiores e, para os pacientes com idades de 65 a 74 anos estas taxas eram quase três vezes superiores (62).

Tabela 3 - Resumo de fatores determinantes de adesão

Relacionados com o doente	Relacionados com a doença	Relacionados com a terapêutica	Relacionados com o sistema de saúde	Socioeconómicos
Autoeficácia (33,36,41,52)	Depressão/Stress (31,32,36,56-59)	Efeitos adversos (5,36,38,40,42,44-46,49,53)	Relação com a equipa de profissionais de saúde (5,32,38,41,44,64)	Género (32,33,44,47,50)
Esquecimento da toma (5,36-38,40,45,53)	Ansiedade (51)	Complexidade terapêutica (5,26,33,36,37,42,44,48,61)	Serviço de saúde (5,26,40,44,45,47,50,54,62,63)	Literacia (5,32,33,44)
Convicções acerca da doença (5,26,34,35,42,44,46-51)	Determinantes físicos(5)			Faixa etária (33,37,40,41,44,50,59,62)
Convicções acerca da medicação (5,31,34,36-38,40-44)	Condição assintomática (5,42,45,60)			Estado civil (44,65)
				Insegurança financeira (32,44,47,50,60)
				Apoio social (36,52,66,67)

6. Estratégias de promoção de adesão terapêutica

A adesão terapêutica e seus fatores constituem um contexto multifatorial e muito complexo, sendo que a sua exploração pode permitir a identificação precoce de barreiras que impedem a correta adesão ao tratamento e a implementação de intervenções para melhorar a mesma. As intervenções podem ser dirigidas aos diferentes tipos de fatores, quer a nível do paciente, do profissional de saúde ou do sistema de saúde.

No caso dos fatores relacionados com a doença pode ter impacto significativo a educação do paciente acerca dos benefícios de controlar a PA. Quanto aos fatores físicos podem ser recomendados métodos auxiliares que permitam superar essas adversidades. Os fatores relacionados com o doente são um grupo extenso e heterogéneo, no entanto a educação dos pacientes no que diz respeito às suas crenças acerca da doença e medicação pode revelar-se útil na promoção da adesão. No que se refere a fatores relacionados com a terapêutica, para além da educação do paciente (inclusive acerca dos potenciais efeitos adversos), um método de promover a adesão consiste na simplificação terapêutica. Relativamente aos fatores socioeconómicos, deve ser conseguido um regime terapêutico personalizado baseado na situação financeira do paciente, sempre que possível. No que concerne a fatores relativos aos sistemas de saúde, há que estar familiarizado com a realidade de cada sistema e no que diz respeito à relação do paciente com o profissional de saúde deve ser encorajada uma melhoria constante das capacidades de comunicação para uma adequada cooperação. (5,68)

Componentes de intervenções promissoras incluem fornecer *feedback* de adesão aos pacientes, monitorização ambulatória da PA (69), utilização de embalagens de medicação especiais orientadas para a adesão, entre outras (70). Nenhuma intervenção isolada é efetiva, mas sim é necessário um esforço coordenado para superar as barreiras associadas à fraca adesão. Estas intervenções, entre muitas outras, têm o potencial de melhorar a adesão e assim reduzir custos, otimizar a terapêutica médica e sobretudo de alcançar o controlo da PA. Existe uma panóplia de estratégias que podem ser utilizadas para alcançar este objetivo e seguidamente serão exploradas algumas das consideradas mais relevantes.

6.1. Estratégias relacionadas com a medicação

6.1.1. Simplificação terapêutica e combinação de vários fármacos num só comprimido

Como já foi referido previamente, diversos estudos clínicos comprovaram a eficácia da aHT no controlo dos níveis de PA. Não obstante, tendo em conta que a patogénese da HTA é complexa e multifatorial, envolve mecanismos de contra-regulação, o que muitas vezes dificulta o controlo se apenas se usar uma medicação para determinado fator ou mecanismo (71). Assim, para atingir as metas desejadas no controlo da HTA, torna-se frequentemente necessária a utilização de combinações de dois ou mais agentes anti-hipertensores (28,72). Pelo menos 75% dos hipertensos vão requerer dois ou mais agentes anti-hipertensores e pelo menos 25% poderão necessitar de recorrer a três ou mais fármacos para alcançar os valores desejados (71,73). Alguns anti-hipertensores podem estar associados a efeitos adversos dose-dependentes; pela combinação de agentes, estes poderão ser administrados em doses inferiores reduzindo assim os efeitos secundários e consequentemente aumentando a tolerância (74).

Tendo em conta estes dados, uma medida que poderá ser especialmente útil é a combinação de dois ou mais fármacos num só comprimido. A análise desta questão demonstrou que o uso de fármacos combinados num só comprimido estava associado a uma melhoria significativa da adesão e persistência do tratamento entre pacientes hipertensos (61,69,75,76). Nos estudos foi ainda observada uma maior tendência de redução de valores de PA e de efeitos adversos associada ao uso destes fármacos, no entanto estes achados podem ser uma melhoria apenas aparente (61,75). Esta medida diminui a complexidade dos regimes terapêuticos e da carga medicamentosa, sendo mais conveniente para os pacientes hipertensos (28,71,74,77). Devem ser feitos esforços para beneficiar das vantagens oferecidas por este tipo de tratamento ressalvando que o custo destes pode ser mais elevado em alguns países, constituindo o preço uma eventual barreira à adesão nesses casos (28). Contudo, um dos estudos aleatorizados controlados analisados não demonstrou efeitos apreciáveis na adesão terapêutica com o uso de comprimidos com fármacos combinados (78).

A simplificação terapêutica, a evicção de fármacos que impliquem várias tomas por dia e a utilização de agentes de longa duração são algumas das formas mais diretas de melhorar a adesão terapêutica facilitando a implementação de um regime de tratamento (4,5,9,27,28,69,79).

As mais recentes guidelines da ACC/AHA mencionam estas estratégias, sendo recomendada a simplificação dos regimes terapêuticos, a utilização de fármacos de toma única diária e o uso de comprimidos com combinação de fármacos de forma a melhorar a adesão à terapêutica aHT (4).

6.1.2 Embalagens de medicação

As embalagens de medicação são um recurso subvalorizado para promoção da adesão terapêutica uma vez que, apesar do seu potencial para diminuir barreiras à adesão, raramente são utilizadas ou mesmo estudadas em doenças crônicas (80).

Num estudo realizado nos Estados Unidos foram utilizadas embalagens de medicação orientadas para a adesão, denominadas *reminder packaging* (Figura 8), que consistiam numa embalagem com estilo de calendário, com informação de rotulagem clara (número de dias fornecidos, marca, nome genérico, instruções de utilização e armazenamento) na parte frontal da mesma. Para além destas características, era fornecida uma fotografia a cores do comprimido para fácil reconhecimento e instruções de como abrir a embalagem na capa externa. Dentro destas embalagens encontrava-se ainda um lembrete para o paciente adquirir novamente a medicação. Neste estudo, que pretendia avaliar o impacto deste tipo de embalagens na prática, foi demonstrado um enorme impacto positivo nas taxas de adesão e persistência da aHT. Esta eficácia foi ainda mais relevante nos idosos devido a diversos fatores inerentes a essa faixa etária. (80)

As novas guidelines da ESH/ESC já contemplam nos métodos recomendados para aumentar a adesão o uso deste tipo de embalagens (9). Esta abordagem começa finalmente a ser aplicada na Europa (28).

Outras alterações na configuração das embalagens da aHT, como uma abertura superior para fácil acesso à medicação podem ser estratégias simples de melhorar a conveniência na utilização.



Figura 8 - *Reminder packaging* utilizados no estudo (80)

6.2 Educação do paciente

A literatura relativa à promoção da adesão inclui frequentemente estratégias de educação do paciente (68,81). Estas estratégias são essenciais para transmitir conhecimentos de saúde aos pacientes e promover a melhoria da qualidade de vida (20,68,81). Vários estudos reportam-se ao papel dos profissionais de saúde neste tipo de intervenções que se estima terem um impacto baixo a moderado na adesão à aHT (5). Recomendações acerca de qual será a melhor intervenção continuam a não existir e tem por essa razão sido dada uma importância crescente à relação entre os profissionais de saúde e o paciente e ao seu papel nesta problemática (5).

6.2.1 Intervenções mediadas por profissionais de saúde

Os pacientes hipertensos são muitas vezes acompanhados por equipas multidisciplinares que incluem médicos, enfermeiros, farmacêuticos, entre outros. Todos esses profissionais podem ter um papel importante na promoção da adesão ao tratamento. As intervenções educacionais aumentam os níveis de conhecimento dos pacientes em relação à sua condição e podem ter uma influência positiva nas crenças acerca da medicação; assim crenças erradas acerca de ambos os aspetos podem ser desmistificados e, conseqüentemente obter-se um maior nível de adesão (82). Uma intervenção com uma abordagem estruturada, em equipa multidisciplinar é recomendada para acompanhar os pacientes adultos hipertensos (4).

A intervenção do enfermeiro no processo de educação em saúde é uma estratégia muito importante na orientação de pacientes hipertensos, pois é capaz de propiciar enormes benefícios ao educar os mesmos para hábitos de vida saudáveis e melhor adesão ao regime farmacológico proposto (20). No entanto, um estudo que conduziu uma intervenção educacional com enfermeiros obteve resultados negativos em relação à adesão terapêutica aHT, sendo necessários mais estudos para elaborar intervenções mais específicas para reforçar a adesão (83).

Neste contexto, muitos dos estudos disponíveis focam-se sobretudo nas intervenções mediadas por farmacêuticos (52,64,69,84). Um estudo controlado aleatorizado pretendia avaliar se este tipo de intervenções poderia melhorar a adesão terapêutica e o controlo da HTA, através da educação e aconselhamento dos pacientes (64). Este estudo demonstrou que as intervenções mediadas por farmacêuticos podem complementar o acompanhamento médico e são efetivas em ambos os aspetos referidos. Uma meta-análise de trinta e nove ensaios clínicos relativos a intervenções por farmacêuticos (isoladamente ou em conjunto com outros profissionais de saúde) revelou, apesar da elevada heterogeneidade dos estudos, que estas intervenções têm um impacto positivo no controlo dos valores de PA (85). Estas intervenções educacionais eram, na sua maioria, acerca da medicação, estilo de vida e atividade física. No entanto, esta meta-análise tem algumas limitações, como a ausência da

análise de custo-efetividade e de ausência de dados acerca de resultados a longo prazo. (85)
Outros estudos confirmaram a efetividade na melhoria da adesão à medicação e do controle através destas intervenções (52,64,68,84,86).

7. Outras estratégias

7.1. Monitorização ambulatória da pressão arterial

A monitorização ambulatória da pressão arterial consiste na medição da PA pelo paciente na sua habitação com aparelhos de medição adequados e após ter o treino necessário para o seu manuseamento. Uma revisão sistémica e meta-análise de vinte e oito ensaios clínicos revelou que este método melhorava a adesão terapêutica mas, não obstante, não tinha evidências suficientes para correlacionar esta melhoria com a redução dos valores de PA (87).

7.2. Intervenções em telessaúde

A telessaúde pode definir-se como a prestação de cuidados de saúde à distância através do uso de telecomunicações, sendo que pode variar de intervenções simples como uma conversa telefónica entre o paciente e o profissional de saúde ou algo mais elaborado como o uso de tecnologia robótica em intervenções (69,88). Os meios tecnológicos que podem ser utilizados são variados, como por exemplo telemóveis e *smartphones*, porém não existem estudos controlados significativos que comprovem o nível de efetividade destes meios, apesar de começarem a surgir evidências que demonstram a sua possível eficácia (9).

Apesar da falta de evidências disponíveis e alguns dados discordantes, devido aos avanços tecnológicos na medição de PA e na facilidade de transmissão desses dados, a telemonitorização pode vir a ser empregue na abordagem e seguimento de doentes hipertensos. Estratégias em telessaúde podem então ser adjuvantes úteis para promover o controlo da HTA (4). Os estudos referentes a este tema são bastante heterogêneos em termos metodológicos e de objetivos e o papel da telessaúde continua a ser ativamente debatido. (88)

Dentro do amplo conjunto de intervenções em telessaúde, uma possibilidade de promover a adesão terapêutica é através do envio de mensagens de texto (SMS) (89,90). Existem poucos estudos de grande escala referentes a esta estratégia, no entanto um estudo de doze meses na África do Sul testou a efetividade de uma intervenção através de mensagens SMS (89). Neste estudo a maioria dos participantes achou este apoio à adesão aceitável, relevante e útil.

Outra metodologia dentro da telessaúde que pode ser utilizada consiste no uso de embalagens de comprimidos eletrónicas. Existem variados dispositivos dentro desse grupo, mas salientam-se as embalagens de comprimidos que registam a hora e data da sua abertura. Uma revisão sistemática acerca deste tema tinha como objetivo aferir se este tipo de dispositivo se relacionava com melhoria da adesão (e ainda descrever as características mais

comuns desses dispositivos) (91). Neste estudo demonstrou-se que apenas alguns se poderiam associar a um aumento do nível de adesão, não obstante os estudos apresentavam diversas limitações como um pequeno número de participantes e serem apenas de curta-duração. Para além disso, estes dispositivos estavam associados em alguns casos a efeitos negativos na adesão. Sendo estes dispositivos tão variáveis e os métodos dos estudos tão dissemelhantes, são necessários estudos de maior qualidade para que se possa aferir acerca do seu verdadeiro impacto na adesão ao tratamento e controlo dos valores de PA. (91)

Deste modo, esta abrangente área da medicina poderá ser aplicada no seguimento de doentes hipertensos e intervenções poderão ter um efeito potencialmente positivo a nível da adesão terapêutica e controlo tensional. No entanto, não existem ainda evidências suficientes acerca da sua efetividade salientando-se a necessidade de mais investigação a fim de compreender o verdadeiro impacto que este tipo de intervenções pode ter nesses parâmetros.

8. Conclusão e Perspetivas Futuras

A HTA é um importante fator de risco de morbidade e mortalidade cardiovascular que apresenta uma elevada prevalência mundial. Esta condição constitui um dos maiores desafios globais e, não sendo implementadas intervenções de forma adequada, continuará a representar nas próximas décadas um dos maiores encargos para a pessoa hipertensa e para a sociedade (13). De acordo com estimativas, em 2025 cerca de um terço da população será hipertensa o que se acompanhará de graves consequências da saúde pública global (14). As estimativas relativas à prevalência desta patologia são largamente influenciadas pela escolha dos valores de corte para categorizar a elevação da pressão arterial. Assim, ao utilizar os mais recentes pontos de corte presentes nas guidelines da ACC/AHA, a prevalência estimada de HTA será substancialmente mais elevada do que utilizando a definição prévia do Sétimo Relatório do Comité Nacional de Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial (JNC 7) (4). Embora em Portugal se tenha demonstrado uma evolução favorável dos parâmetros de conhecimento e tratamento da HTA, deve ser enfatizada a necessidade de mais melhorias nesta área da saúde uma vez que a prevalência desta patologia permanece alta, embora estável nas últimas décadas.

A prevenção da HTA resulta numa redução do risco cardiovascular da população e consequentemente pode melhorar de forma substancial os *outcomes* de morbidade e mortalidade. É fundamental a implementação de intervenções preventivas, quer a nível individual, quer a nível da sociedade, através de fortes políticas de saúde pública. A prevenção eficaz, a deteção precoce e o tratamento adequado deste fator de risco representam enormes ganhos em saúde e a nível económico. Estratégias não farmacológicas direcionadas a mudanças no estilo de vida, como a perda de peso, o aumento da atividade física, a realização de uma dieta saudável, redução da ingestão de sal, suplementação com potássio e moderação do consumo de álcool são algumas das recomendações. A nível da sociedade, mudanças nas políticas poderiam facilitar a disponibilidade de comida saudável e atividade física. Iniciativas de redução de sal podem ser também uma importante contribuição para a prevenção e controlo da HTA. Programas integrados de redução do risco cardiovascular total devem então fazer parte dos planos de saúde nacionais com o objetivo de reduzir o risco de DCV. (19)

Embora o controlo da HTA possa ser conseguido através de um esquema terapêutico não farmacológico e/ou farmacológico eficaz, as taxas de controlo desta doença permanecem baixas e a fraca adesão à aHT é considerada como uma das principais causas deste controlo limitado (6). Esta problemática é multifacetada e complexa, existindo uma grande variedade de fatores que a podem afetar adversamente. Os estudos analisados nesta revisão revelam a associação entre os fatores dos diversos grupos (relacionados com o paciente, com a doença e com a terapêutica, de natureza socioeconómica e ainda relacionados com o sistema de saúde) e diferente influência e repercussão na adesão à aHT. A adesão é o mediador crítico entre a

aHT e controlo da doença e, conseqüentemente, a redução das complicações associadas a valores elevados de PA (5). Os custos associados à fraca adesão são significativos e verificam-se a nível pessoal e económico, devido a um aumento da procura de serviços de saúde por parte dos pacientes cuja saúde deteriora (28).

Tecendo algumas considerações finais em relação aos estudos incluídos nesta revisão, podem ser enfatizadas algumas limitações associadas. Diversos estudos analisados têm um carácter retrospectivo e, apesar de nesta revisão se considerar um limite temporal de 10 anos para inclusão de estudos, as revisões sistemáticas incluem na sua análise publicações mais antigas, o que poderá ter algumas implicações nas conclusões retiradas. Outra limitação reporta-se ao possível enviesamento da seleção das amostras e à dimensão da mesma nos diferentes estudos. Desta limitação por vezes resulta que não se possam generalizar resultados para a população geral. Por outro lado, as intervenções referidas neste estudo são heterogéneas nos métodos, a sua população alvo e tempo de seguimento variam, o que também pode ter influência nos resultados obtidos.

Considerando todas as limitações acima mencionadas e a existência limitada de estudos acerca do custo-efetividade das intervenções, evidencia-se a necessidade de mais investigação neste âmbito. No futuro, os estudos deverão ainda utilizar métodos que permitam aferir acerca dos efeitos das co-intervenções.

Concluindo, tendo em consideração a magnitude que a problemática da adesão terapêutica na HTA tem vindo a tomar, esta revisão salienta a importância fundamental da exploração do paradigma inerente à mesma, de forma a permitir a identificação precoce de barreiras que impedem a correta adesão ao tratamento e a implementação de intervenções dirigidas para a melhorar. As intervenções de promoção de adesão são diversificadas, podendo basear-se em estratégias educacionais ou envolver o uso de tecnologia; todas deverão ser ajustadas a cada realidade e a cada paciente. Estas intervenções, para além de promoverem a adesão, têm ainda o potencial de reduzir custos, otimizar a terapêutica médica e sobretudo de alcançar o controlo da PA. De acordo com os estudos analisados constatou-se a necessidade de atuar nos fatores determinantes de adesão pois atingir níveis elevados de adesão terapêutica pode repercutir-se num maior impacto na melhoria dos níveis de saúde da população, na diminuição de morbilidade e mortalidade e ainda na redução de custos em saúde, devendo os sistemas de saúde evoluir no sentido de responder com sucesso a este desafio.

9. Referências Bibliográficas

1. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health. 2014;176.
2. Direção Geral de Saúde. Programa Nacional para as doenças cérebro-cardiovasculares. 2017.
3. Polonia J, Martins L, Pinto F, Nazare J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade. The PHYSA study. *J Hypertens*. 2014;32:1211-21.
4. Whelton P, Carey R, Aronow W, Casey D, Collins K, Dennison C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. American College of Cardiology Foundation; 2017; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
5. Gosmanova EO, Kovesdy CP. Adherence to antihypertensive medications: is prescribing the right pill enough? *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(October 2014):1649-56.
6. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs. *Medicine (Baltimore)*. 2017;4(November 2016).
7. Direção Geral de Saúde. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. Norma da Direção Geral Saúde [Internet]. 2011. Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-%0A0262011-de-29092011-atualizada-a-19032013-jpg.aspx>
8. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J LJ. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, MD, J. Larry Jameson, MD, PhD, Anthony S. Fauci, MD, Anthony S. Fauci, MD, Dan L. Longo, MD, Joseph Loscalzo, MD P, editor. Mc GrawHill; 2015.
9. Cifkova R, Dominiczak A, Sleight P, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH / ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society. 2013;2159-219.
10. Direção Geral de Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação. 2013.
11. Direção Geral de Saúde. Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial. 2015.

12. Sociedade Portuguesa. Tradução Portuguesa das Guidelines de 2013 da ESH/ESC para o Tratamento da Hipertensão Arterial. *Rev Port Hipertens e Risco Cardiovascular*. 2014;(39):1-92.
13. Santos ZM. Hipertensão Arterial - Um Problemas de Saúde Pública [Editorial]. *Rev Bras Promoção da Saúde*. 2011;24(4):285-6.
14. Novello MF, Luiza M, Rosa G, Ferreira RT, Nunes IG, José A, et al. Original Article Compliance with the Prescription of Antihypertensive Medications and Blood Pressure Control in Primary Care. *Rev Bras Cardiol*. 2017;108(2):135-42.
15. Uva MS, Victorino P, Roquette R, Machado A, Dias CM. Investigação epidemiológica sobre prevalência e incidência de hipertensão arterial na população portuguesa --- uma revisão de âmbito. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(7-8):451-63.
16. Mário Espiga De Macedo, Maria João Lima, António Oliveira Silva, Paula Alcântara, Vítor Ramalinho JC. Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. Estudo PAP. *Rev Port Cardiol*. 2007;26(1):21-39.
17. Macedo ME, Ferreira RC. A Hipertensão Arterial nos Cuidados de Saúde Primários , em Portugal: contibuto para o conhecimento epidemiológico da população em 2013. *Rev Factores Risco*. 2015;36(Abr-Jun 2015):47-56.
18. Costa E da CL da. Adesão ao regime terapêutico de pessoas com hipertensão arterial. Escola Superior de Enfermagem do Porto; 2012.
19. WHO. A global brief on Hypertension. 2013;
20. Costa YF, Araújo OC De, Bruno L, Almeida M De, Maria S. O papel educativo do enfermeiro na adesão ao tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica: revisão integrativa da literatura. *O mundo da saúde*. 2014;38(4):473-81.
21. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update A Report From the American Heart Association WRITING GROUP MEMBERS. 2016.
22. Khatib R, Schwalm J, Yusuf S, Haynes RB, Mckee M, Khan M, et al. Patient and Healthcare Provider Barriers to Hypertension Awareness , Treatment and Follow Up: A Systematic Review and Meta-Analysis of Qualitative and Quantitative Studies. *PLoS One*. 2014;9(1):1-12.
23. Vrijens B, Geest S De, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691-705.

24. Dias AM, Cunha M, Margarida A, Dos M, Patrícia ANA, Neves G, et al. Adesão ao regime terapêutico na doença crónica: revisão de literatura. *Millenium*. 2011;40:201-19.
25. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. 2003;107-13.
26. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc*. 2011;86(4):304-14.
27. Flack JM, Nasser SA. Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension. *Dove Press*. 2011;7:777-87.
28. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, Sierra A De. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Front Pharmacol*. 2017;8(March):1-8.
29. Vrijens B, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments. *BMJ*. 2008;336(7653):1114-7.
30. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC*. 2012;12(270):1-11.
31. Fongwa MN. The Facilitators of and Barriers to Adherence to Hypertension Treatment Scale. *J Cardiovasc Nurs*. 2015;30(6):484-90.
32. Sandoval D. Influencia de factores psicosociales en la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Resultados de una cohorte del Programa de Salud Cardiovascular de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Med Chile*. 2014;142:1245-52.
33. Morrison VL, Holmes EAF, Parveen S, Plumpton CO, Clyne W, Geest S De, et al. Predictors of Self-Reported Adherence to Antihypertensive Medicines: A Multinational , Cross-Sectional Survey. *Value Heal [Internet]*. Elsevier; 2015;18(2):206-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2014.12.013>
34. Kırılmaz A, Naharcı İ, Pınar M, Yılmaz MB, Uzun M. The effect of the content of the knowledge on adherence to medication in hypertensive patients. *Anatol J Cardiol*. 2009;9:183-8.
35. Jankowska-Polańska B, Uchmanowicz I, Dudek K, Mazur G. Relationship between patients ' knowledge and medication adherence among patients with hypertension. *Dove Press*. 2016;10:2437-47.
36. Alghurair SA, Hughes CA, Simpson SH. A Systematic Review of Patient Self-Reported Barriers of Adherence to Antihypertensive Medications Using the World Health Organization Multidimensional Adherence Model. 2012;14(12):877-86.

37. Fernandez-arias M, Acuna-villaorduna A, Miranda JJ, Diez-Canseco F, Malaga G. Adherence to Pharmacotherapy and Medication-Related Beliefs in Patients with Hypertension in Lima , Peru. *PLoS One*. 2014;1-11.
38. Buendía JA. Actitudes , conocimientos y creencias del paciente hipertenso sobre la medicación antihipertensiva. *Biomédica*. 2012;32:578-84.
39. Zyoud SH, Al-jabi SW, Sweileh WM, Morisky DE. Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: findings from a cross-sectional survey among hypertensive patients in Palestine. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. Health and Quality of Life Outcomes; 2013;11(1):1. Available from: Health and Quality of Life Outcomes
40. Al-ramahi RÕ. Adherence to medications and associated factors: A cross-sectional study among Palestinian hypertensive patients. *J Epidemiol Glob Health*. 2015;5:125-32.
41. Náfrádi L, Galimberti E, Nakamoto K, Schulz PJ. Intentional and unintentional medication non-adherence in hypertension: the role of health literacy , empowerment and medication beliefs. *J Public health Res*. 2016;5(762):111-5.
42. Hsiao C, Chang C, Chen C. An investigation on illness perception and adherence among hypertensive patients. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. Elsevier Taiwan LLC; 2012;28(8):442-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kjms.2012.02.015>
43. L. Alison Phillip, Michael Diefenbach, Ian M. Kronish, Rennie M. Negron and CR, Horowitz. The Necessity-Concerns-Framework: A Multidimensional Theory Benefits from Multidimensional Analysis. *Ann Behav Med*. 2014;48(1):7-16.
44. Carolina A, Godoy Q, Veiga EV. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos Factors that interfere the medication compliance in hypertensive patients. 2013;11(16):331-7.
45. Marshall IJ, Wolfe CDA. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ*. 2012;3953(July):1-16.
46. Morgado M, Rolo S, Macedo AF, Pereira L, Castelo- M. Predictors of uncontrolled hypertension and antihypertensive medication nonadherence. *J Cardiovasc Dis Res*. 1(4):196-202.
47. Ambaw AD, Alemie GA, Yohannes SMW, Mengesha ZB. Adherence to antihypertensive treatment and associated factors among patients on follow up at University of Gondar Hospital , Northwest Ethiopia. *BMC Public Health* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2012;12(1):1. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/1471-2458-12-282>

48. Barreto S, Marcon SS. Knowledge about hypertension and factors associated with the non-adherence to drug therapy 1. *Rev Latino-Am Enferm.* 2014;22(3):491-8.
49. Lulebo AM, Mutombo PB, Mapatano MA, Mafuta EM, Kayembe PK, Ntumba LT, et al. Predictors of non-adherence to antihypertensive medication in Kinshasa, Democratic Republic of Congo: a cross-sectional study. *BMC Res Notes. BioMed Central;* 2015;8(526):1-8.
50. Elliott WJ. Improving Outcomes in Hypertensive Patients: Focus on Adherence and Persistence With Antihypertensive Therapy. *J Clin Hypertens.* 2009;11(7):376-82.
51. Norfazilah A, Samuel A, Pt L, Ainaa A, Nurul A, Mh S, et al. Illness perception among hypertensive patients in primary care centre UKMMC. *Malaysian Fam Physician.* 2013;8(3):19-25.
52. Thomas J. Criswell, Cynthia A. Weber, Yinghui Xu BLC. Effect of Self-Efficacy and Social Support on Adherence to Antihypertensive Drugs. *Pharmacotherapy.* 2014;30(5):432-41.
53. Khan MU, Shah S, Hameed T. Barriers to and determinants of medication adherence among hypertensive patients attended National Health Service Hospital, Sunderland. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014;6(2):104-8.
54. Dosse C, Cesarino CB, Fernando J, Martin V, Carolina M, Castedo A, et al. Factors associated to patients' noncompliance with hypertension treatment. *Rev Latino-Am Enferm.* 2009;17(2):201-6.
55. Nabi H, Vahtera J, Singh-Manoux A, Pentti J, Oksanen T, Gimeno D, et al. Do psychological attributes matter for adherence to antihypertensive medication? The Finnish Public Sector Cohort Study. *J Hypertens.* 2008;26(11):2236-43.
56. Chete M. Eze-Nliam, MD, MPH, Brett D. Thombs, PhD, c, Bruno B. Limad CGS, MLSe, and Roy C. Ziegelstein Md. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J Hypertens.* 2011;28(9):1785-95.
57. Krousel-Wood M, Frohlich ED. Hypertension and Depression: Co-existing Barriers to Medication Adherence. *J Clin Hypertens.* 2011;12(7):481-6.
58. Kretchy IA, Owusu-daaku FT, Danquah SA. Mental health in hypertension: assessing symptoms of anxiety, depression and stress on anti-hypertensive medication adherence. *Int J Ment Health Syst.* 2014;8(25):1-6.
59. Brooke Aggarwal LM. Lifestyle and Psychosocial Risk Factors Predict Non-adherence to Medication. *Ann Behav Med.* 2011;40(2):228-33.

60. Ines M, Nemes B. Fatores associados à não-adesão ao tratamento com anti-hipertensivos em pessoas atendidas em unidades de saúde da família. *Cad Saude Publica*. 2010;26(12):2389-98.
61. Ram CVS. Fixed-Dose Triple-Combination Treatments In the Management of Hypertension. *Manag care*. 2013;2030(DECEMBER):45-55.
62. Natarajan N, Wayne P, Kristine V, Lawson B, Burge F. Adherence to antihypertensive medications among family practice patients with diabetes mellitus and hypertension *Recherche Observance de la prise d ' antihypertenseurs chez des patients de cliniques de médecine familiale souffrant de diabéte et d ' hypert*. *Can Fam Physician*. 2013;59(Fevereiro 2013):93-100.
63. Maimaris W, Paty J, Perel P, Legido-quigley H, Balabanova D, Nieuwlaat R, et al. The Influence of Health Systems on Hypertension Awareness , Treatment , and Control: A Systematic Literature Review. *Plos*. 2013;10(7).
64. Morgado M, Rolo S, Castelo-branco M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pharm*. 2011;33:132-40.
65. Ranak B. Trivedi, Brian Ayotte, David Edelman HB, Bosworth. The Association of Emotional Well-being and Marital Status with Treatment Adherence among Patients with Hypertension. *J Behav Med*. 2008;31(6):489-97.
66. Zullig LL, Stechuchak KM, Goldstein KM, Oddone EZ, Bosworth HB. Patient-Reported Medication Adherence Barriers Among Patients with Cardiovascular Risk Factors. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(6):479-85.
67. Matlin O, Shrank W. Association Between Different Types of Social Support and Medication Adherence. *Am J Manag Care*. 2012;18(12):461-7.
68. Gwadry-sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA. Impact of Interventions on Medication Adherence and Blood Pressure Control in Patients with Essential Hypertension: A Systematic Review by the ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group. *Value Heal [Internet]*. Elsevier; 2013;16(5):863-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.03.1631>
69. Peacock E, Krousel-wood M, Orleans N, Foundation OC, Orleans N. Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am*. 2017;101(1):229-45.
70. Conn VS, Ruppap TM, Chase JD, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to Improve Medication Adherence in Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(12).

71. Hilleman DE. Adherence and Health Care Costs with Single-Pill Fixed-Dose Combinations in Hypertension Management. *J Manag Care Pharm.* 2014;20(1):93-100.
72. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination therapy in hypertension. *J Am Soc Hypertens* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;4(1):42-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2010.02.005>
73. Gradman AH. Rationale for Triple-Combination Therapy for Management of High Blood Pressure. *J Clin Hypertens.* 2010;12(11):869-78.
74. Erdine S, Arslan E. Patient adherence in the treatment of hypertension: the role of combination therapies “. *J Clin Hypertens.* 2010;12(1):437-40.
75. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Antihypertensive Agents , Compliance Compliance , Safety , and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents. *Hypertension.* 2010;55:59-61.
76. Wang T, Chen Y, Huang C, Chen W, Chen M. Combinations of Antihypertensive Drugs Bidirectional Adherence Changes and Associated Factors in Patients Switched From Free Combinations to Equivalent Single-Pill Combinations of Antihypertensive Drugs. *Hypertension.* 2014;63(7):958-67.
77. Erdine S. Compliance With the Treatment of Hypertension: The Potential of Combination Therapy. *J Clin Hypertens.* 2010;12(1):40-6.
78. Kiyoshi Matsumura, Toshio Ohtsubo, Hisatomi Arima MT. Does a Combination Pill of Antihypertensive Drugs Improve Medication Adherence in Japanese? *J Japanese Circ Soc.* 2012;76(June):1415-22.
79. Matthes J, Albus C. Improving Adherence With Medication A Selective Literature Review Based on the Example of Hypertension Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(4):41-7.
80. Dupclay L, Eaddy M, Jackson J, Raju A. Real-world impact of reminder packaging on antihypertensive treatment adherence and persistence. *Dove Press.* 2012;6:499-507.
81. Lu C, Tang S, Lei Y, Zhang M, Lin W, Ding S, et al. Community-based interventions in hypertensive patients: a comparison of three health education strategies. *BMC Public Health.* 2015;15(33):1-9.
82. Ribeiro CD, Resqueti VR, Lima Í, Dias FAL, Glynn L, Fregonezi GAF. Educational interventions for improving control of blood pressure in patients with hypertension: a systematic review protocol. *BMJ.* 2015;5.

83. Amado E, Pujol E, Pacheco V, Borrás JM. Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial. *Gac Sanit.* 2011;25(1):62-7.
84. Saleem F, Hons B, Pharm M, Hrm MBA, Bpharm MAH, Mpharm H, et al. Pharmacist intervention in improving hypertension-related knowledge, treatment medication adherence and health-related quality of life: a non-clinical randomized controlled trial. *Heal Expect.* 2013;18:1270-81.
85. Chiolerio A, Colosimo AL, Platt RW, Taff P. Improving Blood Pressure Control Through Pharmacist Interventions. *J Am Hear Assoc.* 2014;3:1-12.
86. Cheema E, Sutcliffe P, Singer DRJ. The impact of interventions by pharmacists in community pharmacies on control of hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(6):1238-47.
87. Fletcher BR, Hartmann-boyce J, Hinton L, Mcmanus RJ. The Effect of Self-Monitoring of Blood Pressure on Medication Adherence and Lifestyle Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens.* 2015;28(10):1209-21.
88. Earle KA, Unit TA, George S. Telemonitoring: use in the management of hypertension. *Dove Press.* 2014;10:217-24.
89. Leon N, Surender R, Bobrow K, Muller J, Farmer A. Improving treatment adherence for blood pressure lowering via mobile phone SMS-messages in South Africa: a qualitative evaluation of the SMS-text Adherence Support. *BMC Fam Pract [Internet]. BMC Family Practice;* 2015;16(80):1-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12875-015-0289-7>
90. Varleta P, Acevedo M, Akel C, Rn CS, Navarrete C, García A, et al. Mobile phone text messaging improves antihypertensive drug adherence in the community. *J Clin Hypertens.* 2017;(June):1276-84.
91. Kyle D. Checchi, M.Sc., Krista F. Huybrechts, M.S., Ph.D., Jerry Avorn, M.D., and Aaron S. Kesselheim, M.D., J.D. MPH. Electronic medication packaging devices and medication adherence: A systematic review. *JAMA.* 2015;312(12):1237-47.